

Cáncer de vesícula: ¿Es momento de modificar el GES?

Camila P. Samaniego^{1,3}, Xabier de Aretxabala^{1,2,3*}, Felipe Castillo^{1,2,3},
Álvaro Paredes^{1,3}, M. Trinidad González^{1,3}.

Gallbladder Cancer: Is It Time to Modify the Explicit Health Guarantees (GES) Program?

RESUMEN

Chile presenta en la actualidad una de las más altas tasas de mortalidad por cáncer de vesícula en el mundo. En 2006 el Ministerio de Salud Chileno incluyó la colestitis (pacientes 35-49 años) y el tratamiento con colecistectomía dentro del programa de Garantías Explícitas de Salud (GES). **Objetivo:** Evaluar los resultados del programa GES "Colecistectomía preventiva del cáncer de vesícula biliar" con la intención de proponer cambios en el programa. **Método:** Estudio retrospectivo de datos oficiales obtenidos de fuentes abiertas y mediante solicitud por transparencia desde el Ministerio de Salud e Instituto Nacional de Estadísticas. **Resultados:** Desde su inicio el año 2006, se han efectuado un total de 284.139 notificaciones de pacientes portadores de colestitis pertenecientes al rango etario entre 35 y 49 años. Lo anterior puede correlacionarse al número de colecistectomías practicadas como parte del programa. De estos, 229.546 fueron a pacientes mujeres. Durante los últimos 20 años, la mortalidad ajustada de la enfermedad ha mostrado una caída desde 15.16 muertes/100.000 habitantes hasta 6.72/100.000 habitantes el año 2021. La disminución en la tasa de mortalidad comenzó antes de la implementación del programa. A lo largo del país, se observan áreas claramente identificadas como de alta incidencia, especialmente en la zona centro sur. Mientras se identifican otras de baja incidencia en el norte". En cuanto a notificaciones GES existen regiones con alta notificación que no siempre se correlacionan con la incidencia. Existiendo áreas de alta incidencia y baja notificación. **Conclusión:**

¹Servicio de cirugía, Hospital Padre Hurtado. Santiago, Chile.

²Departamento de cirugía Clínica Alemana. Santiago, Chile.

³Universidad Del Desarrollo. Santiago, Chile.

*Correspondencia:
Xabier de Aretxabala U. /
xdearetxabala@alemana.cl
Av Vitacura 5951, Santiago, Chile.

Financiamiento: Este trabajo no contó con apoyo financiero de ningún tipo.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 17 de junio de 2024.
Aceptado: 30 de octubre de 2024.

La disminución en la mortalidad del cáncer de vesícula en Chile, requiere que el programa de colecistectomía preventiva del cáncer de vesícula biliar sea modificado. Los recursos existentes debieran focalizarse en pacientes portadores de colelitiasis de áreas de alta incidencia además de portadores de factores de riesgo.

Palabras clave: Colecistectomía; Neoplasias de la Vesícula Biliar; Prevención Secundaria.

ABSTRACT

*Chile currently has one of the highest mortality rates from gallbladder cancer in the world. In 2006, the Chilean Ministry of Health included cholelithiasis (patients aged 35-49) and treatment with cholecystectomy within the Explicit Health Guarantees (GES) program. **Aim:** To evaluate the results of the GES Preventive Cholecystectomy Program for Gallbladder Cancer as to consider the need to propose changes to the model. **Methods:** retrospective analysis of official data from the Chile Ministry of Health and National Statistics Institute. **Results:** Since the program's inception in 2006, 284.139 notifications have been issued to patients aged between 35 and 49 with gallstones. Notifications can be correlated with the number of cholecystectomies performed under the program. Gallbladder cancer standardized mortality has shown a decrease over the last two decades, even before the program was implemented. High and low incidences are observed throughout the country. Regarding notifications, there are areas with a high incidence that are not always correlated with the areas with high notifications. **Conclusion:** The decrease in the standardized mortality of GBC in Chile requires modifying the present GES Preventive Cholecystectomy program for Gallbladder Cancer. Resources should be oriented to patients living in high-incidence areas with known risk factors.*

Keywords: Cholecystectomy; Gallbladder Neoplasms; Secondary Prevention.

Chile presenta en la actualidad una de las más altas tasas de mortalidad por cáncer de vesícula (CaV) en el mundo, siendo de 6.7 por cada 100.000 habitantes durante el año 2021. De esta población, la gran mayoría presenta colelitiasis^{1,2,3}, siendo el factor asociado más importante. Tanto la colelitiasis como el cáncer de vesícula biliar afectan principalmente a mujeres, presentando una tasa cruda de mortalidad de 9.38/100.000 habitantes durante el año 2021⁴. Considerando estos antecedentes, y debido a que Chile poseía la mayor tasa de mortalidad del mundo (15.16 casos cada 100.000 habitantes durante el 2005)⁴,

se desarrolló un programa tendiente a prevenir el cáncer de vesícula basándose en realizar colecistectomías en pacientes portadores de colelitiasis independiente de si los pacientes fueran o no sintomáticos, en una población con un rango etario definido. El año 2006 el Ministerio de Salud Chileno implementa el programa el cual asegura la realización de la colecistectomía a pacientes de entre 35 y 49 años de edad garantizando la oportunidad, la calidad y protección financiera del procedimiento, incluyéndose el programa dentro las patologías afectas a las Garantías Explícitas de Salud (GES) del Ministerio de Salud⁵.

Luego de 18 años de la puesta en práctica de este programa, el objetivo de este estudio es evaluar parte de los resultados obtenidos con la intención de considerar la necesidad de proponer cambios al modelo si esto fuese necesario.

Material y Método

El estudio corresponde a un análisis retrospectivo de datos asociados tanto al cáncer de vesícula como al programa de prevención obtenidos de fuentes oficiales del Ministerio de Salud de Chile.

Para conocer la incidencia se utilizaron datos de egresos hospitalarios y defunciones relacionados con el diagnóstico CIE-10 C23 Cáncer de vesícula proporcionados, por el Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS)⁴ y la Subsecretaría de Salud del Gobierno de Chile. Respecto a la mortalidad, fue obtenida de fuentes oficiales (DEIS) y son correspondientes al año 2021, que corresponde al último año disponible para consultar⁴.

Además, se utilizaron datos sobre notificaciones del programa GES “colecistectomía preventiva

del cáncer de vesícula en personas de 35 a 49 años” obtenidos mediante ley de transparencia desde FONASA. Este indicador fue considerado para el cálculo del número de colecistectomías realizadas como parte del programa.

El número de población se obtuvo de los datos entregados en el CENSO 2017⁶.

Resultados

Durante los 17 años de la instauración del GES se han realizado en total 284.139 notificaciones relacionadas al programa “colecistectomía preventiva del cáncer de vesícula”, con un promedio de 16.714 notificaciones anuales. De éstas, 54.593 han sido a pacientes hombres y 229.546 a mujeres. La figura 1 muestra la evolución de las notificaciones desde el inicio del programa. Se evidencia una disminución en las notificaciones durante el año 2020, con un total de 13.832 notificaciones; volviendo a la tendencia en aumento durante el 2021. El año 2022 se realizaron 19.770 notificaciones, y entre enero a noviembre 2023 se realizaron 19.593 notificaciones en todo Chile.

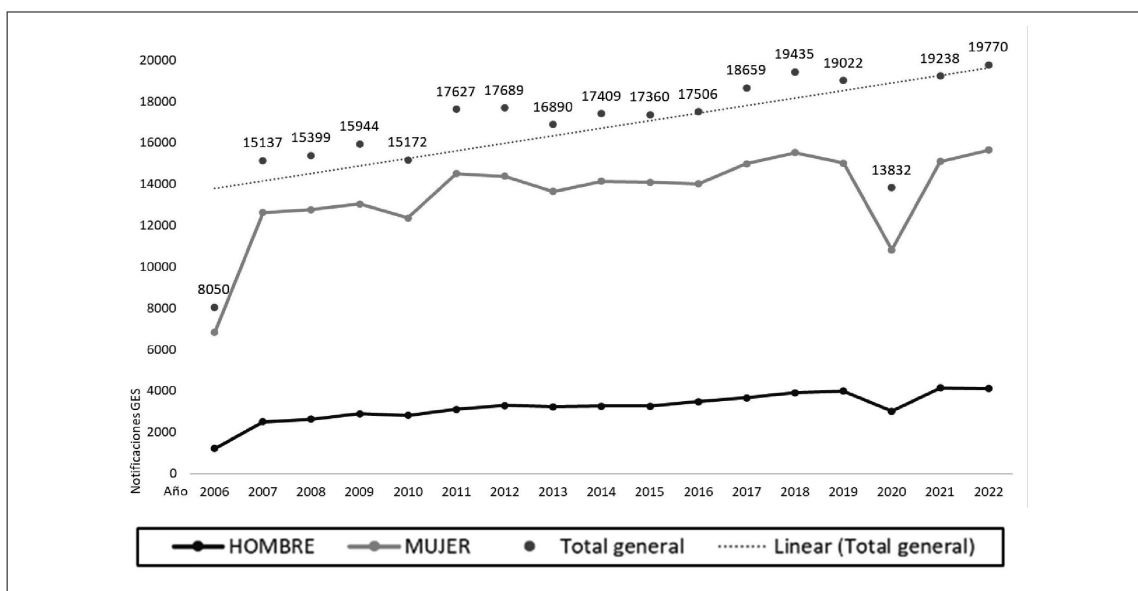


Figura 1: Notificaciones GES por año en hombres y mujeres.

Al analizar los resultados por región y ajustar por cada 100.000 habitantes, la tasa global de notificaciones en Chile es de 112.5/100.000 hab. La región con la mayor cantidad de notificaciones GES es la Región de Los Lagos (182/100.000 habitantes), seguida de la Región de La Araucanía y luego Magallanes. Las 3 regiones con la menor cantidad de notificaciones GES son la región de Valparaíso, Metropolitana y Los Ríos. Los Lagos presenta 2.28 veces más notificaciones que Los Ríos. La tendencia general se mantiene durante el 2023, con las mismas 4 regiones con la mayor y menor cantidad de notificaciones (Figura 2) De las 19.770 notificaciones GES realizadas el 2022, el 21% se realizaron en pacientes de sexo masculino. Al efectuar el análisis de las notificaciones por región, Aysén, Magallanes y O'Higgins presentan la mayor proporción de notificaciones GES en pacientes hombres (33, 24 y 23% respectivamente). Los Ríos, Valparaíso y Ñuble presentan la menor proporción (19, 18, y 17% respectivamente).

Al considerar un costo de USD\$1.000 por cada colecistectomía realizada³, durante el 2022 el programa presentó un costo aproximado de USD \$19.000.000. De este monto total, aproximadamente, USD \$368.000 en Tarapacá, \$775.000 en Antofagasta, \$923.000 en O'Higgins y USD

\$4.000.000 se invirtieron en pacientes de sexo masculino (Tabla 1)⁴.

Tabla 1. Costo del programa GES por región durante el 2022.

| Región | Costo |
|-------------|-------------|
| ARICA | \$199.000 |
| TARAPACÁ | \$368.000 |
| ANTOFAGASTA | \$775.000 |
| ATACAMA | \$219.000 |
| COQUIMBO | \$654.000 |
| VALPARAÍSO | \$1.660.000 |
| RM | \$6.271.000 |
| O'HIGGINS | \$923.000 |
| MAULE | \$845.000 |
| ÑUBLE | \$369.000 |
| BÍO BÍO | \$1.849.000 |
| ARAUCANÍA | \$919.000 |
| LOS RÍOS | \$588.000 |
| LOS LAGOS | \$1.228.000 |
| AYSÉN | \$77.000 |
| MAGALLANES | \$133.000 |

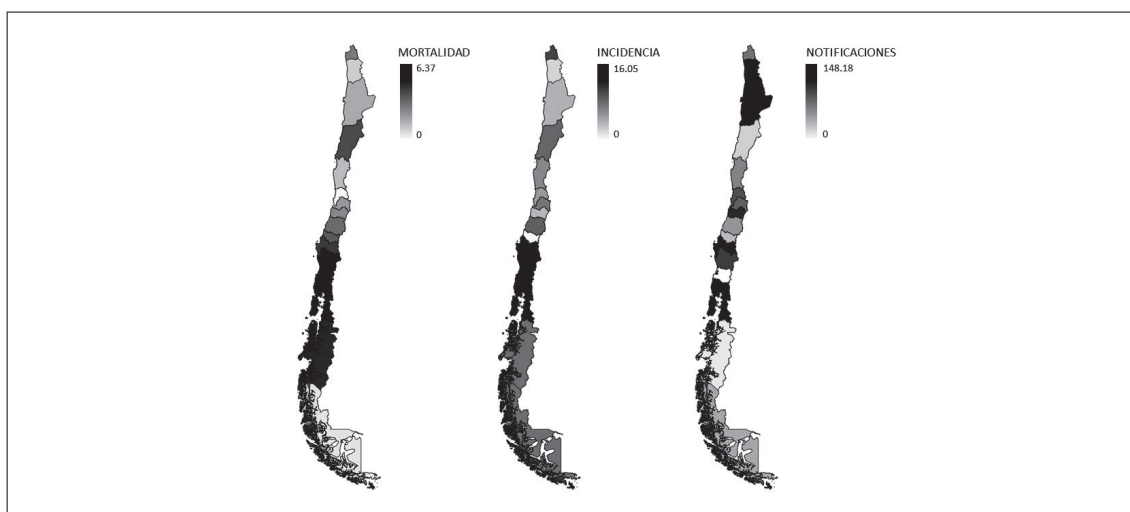


Figura 2: Mortalidad, incidencia y notificaciones GES por cada 100.000 habitantes en las distintas regiones de Chile.

La incidencia global calculada del CaV en Chile es de 7.3, siendo de 9.8 en mujeres y 4.7 en hombres. Las regiones con incidencias menores a la incidencia global nacional son Antofagasta, Aysén, Metropolitana, O'Higgins, Valparaíso, Coquimbo, Ñuble y Tarapacá. La región con la mayor incidencia de CaV es Los Lagos, seguida de la Araucanía y Bío

Bío. Las regiones con menor incidencia son Ñuble, Tarapacá y O'Higgins. La incidencia en Los Lagos es 4.8 veces mayor a la incidencia en Ñuble.

La región con la mayor diferencia en incidencia entre hombres y mujeres se encuentra en Antofagasta, con un riesgo 3.23 veces mayor para las mujeres (Tabla 2).

Tabla 2. Incidencia CaV por región, 2022.

| REGIÓN | Sexo | CASOS/100.000 hab |
|-------------|--------|-------------------|
| ARICA | Mujer | 10.6 |
| | Hombre | 8.9 |
| TARAPACA | Mujer | 4.9 |
| | Hombre | 3.0 |
| ANTOFAGASTA | Mujer | 7.2 |
| | Hombre | 2.2 |
| ATACAMA | Mujer | 8.5 |
| | Hombre | 7.6 |
| COQUIMBO | Mujer | 8.2 |
| | Hombre | 3.0 |
| VALPARAISO | Mujer | 6.2 |
| | Hombre | 3.7 |
| RM | Mujer | 8.1 |
| | Hombre | 3.7 |
| OHIGGINS | Mujer | 5.6 |
| | Hombre | 2.9 |
| MAULE | Mujer | 13.3 |
| | Hombre | 4.9 |
| ÑUBLE | Mujer | 3.2 |
| | Hombre | 3.4 |
| BIOBIO | Mujer | 14.0 |
| | Hombre | 8.7 |
| ARAUCANIA | Mujer | 16.9 |
| | Hombre | 6.9 |
| LOS RIOS | Mujer | 15.8 |
| | Hombre | 6.4 |
| LOS LAGOS | Mujer | 22.7 |
| | Hombre | 9.3 |
| AYSEN | Mujer | 10.1 |
| | Hombre | 3.7 |
| MAGALLANES | Mujer | 7.4 |
| | Hombre | 8.6 |

La mortalidad global por CaV es de 9.38 en mujeres y 5.08 en hombres. La región con la mayor mortalidad ajustada por sexo y edad es la región de Los Ríos, seguida de La Araucanía y Los Lagos (6.37, 5.84, 5.8 respectivamente). Las regiones con menor mortalidad ajustada son Tarapacá, Magallanes y Valparaíso (2.47, 2.23 y 2.21, respectivamente). La mortalidad en Los Ríos es 2.88 veces mayor que en Valparaíso.

La región con la mayor diferencia entre hombres y mujeres en mortalidad es Aysén, teniendo las mujeres 5.11 veces más riesgo de morir por CaV que los hombres. La región con la menor diferencia es Ñuble, con un riesgo 1.22 veces mayor en las mujeres (Tabla 3).

La figura 2, 3 y tabla 4 muestran las tasas de incidencia, mortalidad y notificaciones GES en relación a las diferentes regiones de Chile. Al comparar geográficamente los datos presentados anteriormente, se pueden concentrar las regiones en 2 categorías: Por una parte, regiones de alta

tasa de notificaciones y con poca incidencia de CaV, y baja en notificaciones con alta incidencia de CaV.

Las regiones altas en notificaciones con poca incidencia de CaV son: Tarapacá, con 11 puestos de diferencia (15° en incidencia y 4° en notificaciones GES); Antofagasta, con 11 puestos de diferencia (13° en incidencia y 2° en notificaciones GES); O'Higgins, con 9 puestos de diferencia (14° en incidencia y 5° en notificaciones GES); y Valparaíso, con 5 puestos de diferencia (12° en incidencia y 7° en notificaciones GES).

Las regiones bajas en notificaciones con alta incidencia de CaV son: Los Ríos, con 12 puestos de diferencia (4° en incidencia y 16° en notificaciones GES); Atacama, con 7 puestos de diferencia (7° en incidencia y 14° en notificaciones GES); Aysén, con 6 puestos de diferencia (9° en incidencia y 15° en notificaciones GES); y Maule, con 5 puestos de diferencia (6° en incidencia y 11° en notificaciones GES).

Tabla 3. Mortalidad por CaV en Chile, 2021.

| Región | Tasa país ajustada | Mujeres (tasa cruda) | Hombres (tasa cruda) |
|---------------|--------------------|----------------------|----------------------|
| Arica | 3.15 | 8.67 | 3.89 |
| Tarapacá | 2.47 | 4.64 | 2.53 |
| Antofagasta | 2.76 | 5.15 | 3.67 |
| Atacama | 3.44 | 9.56 | 3.75 |
| Coquimbo | 2.75 | 9.24 | 3.37 |
| Valparaíso | 2.21 | 6.72 | 4.34 |
| Metropolitana | 2.84 | 7.34 | 3.93 |
| Ohiggins | 2.92 | 8.99 | 4.99 |
| Maule | 3.29 | 10.31 | 5.35 |
| Ñuble | 3.38 | 9.79 | 8.04 |
| Biobío | 4.39 | 14.12 | 5.9 |
| Araucanía | 5.84 | 16.68 | 11.04 |
| Los Ríos | 6.37 | 21.62 | 9.01 |
| Los Lagos | 5.8 | 15.75 | 9.86 |
| Aysén | 5.66 | 18.76 | 3.67 |
| Magallanes | 2.23 | 3.39 | 6.56 |

CaV: Cáncer de Vesícula

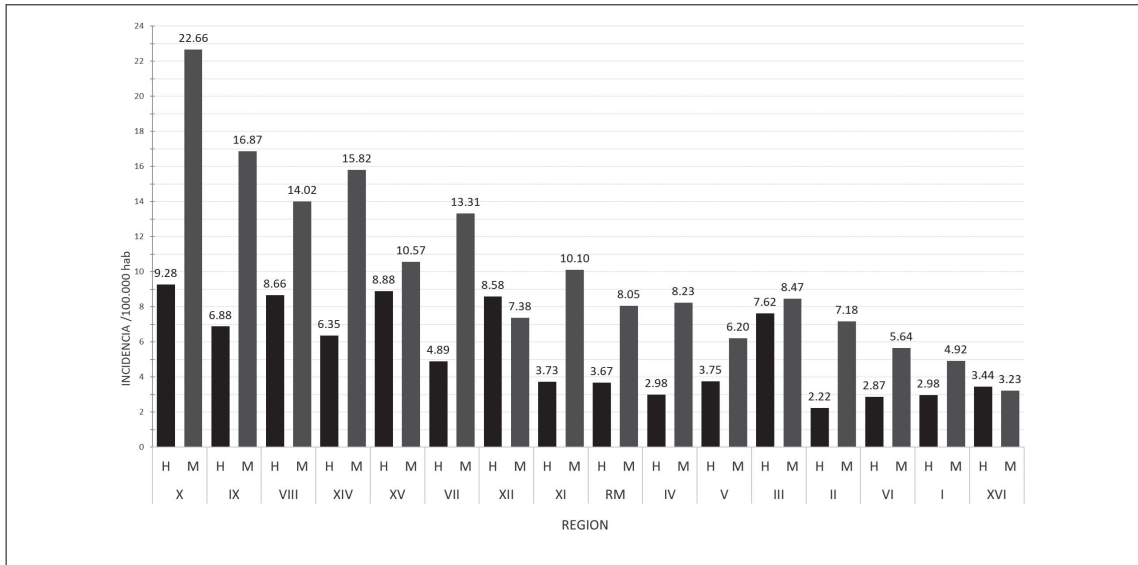


Figura 3: Incidencia en hombres y mujeres del cáncer de vesícula en las regiones de Chile.

Tabla 4. Mortalidad (2021), incidencia y notificaciones GES por región (2022).

| Región | Mortalidad | Incidencia | Notif GES /100.000 |
|---------------|------------|------------|--------------------|
| Arica | 3.15 | 9.73 | 88.03 |
| Tarapacá | 2.47 | 3.93 | 111.33 |
| Antofagasta | 2.76 | 4.61 | 127.56 |
| Atacama | 3.44 | 8.04 | 76.53 |
| Coquimbo | 2.75 | 5.68 | 86.33 |
| Valparaíso | 2.21 | 5.01 | 91.41 |
| Metropolitana | 2.84 | 5.92 | 88.16 |
| Ohiggins | 2.92 | 4.26 | 100.92 |
| Maule | 3.29 | 9.19 | 80.87 |
| Ñuble | 3.38 | 3.33 | 76.78 |
| Biobío | 4.39 | 11.43 | 118.70 |
| Araucanía | 5.84 | 12.01 | 96.01 |
| Los Ríos | 6.37 | 11.17 | 70.95 |
| Los Lagos | 5.80 | 16.05 | 148.18 |
| Aysén | 5.66 | 6.79 | 74.64 |
| Magallanes | 2.23 | 7.88 | 79.86 |

Discusión

El programa GES para la prevención del Cáncer de vesícula entrega garantía de acceso, oportunidad y calidad a exámenes diagnósticos y tratamiento para personas de 35 a 49 años, que presenten patologías relacionadas a coledocitis⁵. Esta estrategia, única en el mundo, de acuerdo a Mardones habría significado una disminución de 8% en la mortalidad de CaV en los pacientes de 35-49 años entre el año 2006 y 2014⁷. Sin embargo, las tasas de mortalidad relacionados al CaV ya se encontraban en disminución previo a la implementación del programa GES⁸ y, dado que el proceso de carcinogénesis es lento, tardando años en desarrollarse⁹, la baja de la mortalidad en este grupo etario no se explicaría completamente con la implementación del programa GES.

Por otra parte, sólo un 1-3% de los pacientes sometidos a colecistectomía por coledocitis son diagnosticados posteriormente con CaV, mientras que el riesgo de desarrollarlo es de 0.2-0.5% para la población general y de hasta 1.5% para la población de alto riesgo^{2,10,11}.

En Chile, actualmente se realizan, mediante el programa GES, alrededor de 20.000 colecistectomías anuales, basándose este dato en el número de notificaciones GES, con un costo promedio de US\$1.000 por cada procedimiento³.

Por otra parte, la colecistectomía, no es un proceso carente de complicaciones ya que presenta una tasa esperada de 0.2-0.4% de lesión de vía biliar¹², con sus consecuentes complicaciones. Además, no existe consenso internacional respecto a la indicación de colecistectomía para pacientes portadores de coledocitis asintomática¹², incluso en países que presentan una alta incidencia de cáncer como la India.

La carcinogénesis vesicular se relaciona principalmente a procesos de inflamación crónica en la vesícula como proceso fisiopatológico que contribuye a la transformación maligna celular y la progresión tumoral¹³. Si bien la coledocitis por sí sola implica un aumento en la inflamación de las paredes vesiculares y la vía biliar, se pueden identificar ciertas características que se asociarían a un mayor riesgo de CaV en pacientes con coledocitis tales como: pólipos mayores de 1 cm,

vesícula calcificada, cálculos mayores a 3 cm, vesículas con alto número de cálculos y grupos étnicos en áreas con alta incidencia de CaV¹².

El sexo femenino es uno de los factores de riesgo más ampliamente descritos respecto al CaV. Las mujeres chilenas presentan 2 veces más riesgo que los hombres en padecer CaV, y 2.4 veces mayor riesgo de morir por dicho diagnóstico. Además, se ha descrito que la paridad juega un rol epidemiológico importante, con una relación proporcional entre la cantidad de embarazos y el riesgo de CaV¹³.

La herencia mapuche se ha descrito como factor de riesgo independiente para CaV, presentando una incidencia de 20/100.000 habitantes¹⁴. El genoma de los chilenos modernos es una mezcla entre europeos, africanos y nativos americanos de 2 principales grupos indígenas: grupos ancestrales del sur de Chile (ej. Mapuches) y poblaciones altiplánicas del norte. Las personas con mínimo 1 apellido mapuche se consideran de alto riesgo para CaV, sin embargo, las proporciones de herencia mapuche de chilenos investigados sin apellidos indígenas varía del 0 a 100%^{1,12,15,16}.

Existen 3 variantes de susceptibilidad a CaV en los genes ABCB1 y ABCB4, que se han identificado en poblaciones chilenas y europeas¹³. Cada 1% de ancestría mapuche que se agrega representa un aumento de 3.7% en el riesgo de mortalidad por cáncer de vesícula y un aumento de 0.8% de desarrollarlo^{3,14,16}. En esta misma línea, se ha descrito que la heredabilidad del CaV se relaciona con un 23% de los casos¹³. Las diferencias étnicas se correlacionan con el territorio geográfico nacional, presentando variabilidad en las proporciones mapuche que resultan significativas respecto al riesgo de mortalidad por CaV. Dado los antecedentes previos y porque se ha sugerido un efecto causal de la ancestría mapuche en el riesgo de CaV, actuando como mediador entre coledocitis y CaV, se podría argumentar la posibilidad de seleccionar a pacientes para colecistectomía profiláctica basada en perfil étnico, idealmente mediante genotipificación.

Dado que la proporción de pacientes que desarrollarán un CaV es pequeña, incluso entre aquellos con coledocitis, se requieren mejores

métodos de predictibilidad para identificar a los individuos que se beneficiarían de un programa preventivo basado en la colecistectomía¹³.

En este mismo sentido, Bermejo¹⁷, propone implementar medidas que aumenten la eficacia del programa, logrando definir una población de mayor riesgo de padecer CaV, generando modelos predictores basados en factores de riesgo modificables y no modificables (IMC, sexo, nivel educacional, apellido mapuche, paridad, antecedentes familiares y genotipificación).

Actualmente, el programa GES de prevención de CaV presenta baja eficiencia, enfocando recursos en regiones con baja incidencia, dejando a regiones de alta incidencia con poco acceso a colecistectomía preventiva. Esta tendencia es particularmente representativa de poca eficacia en las regiones con baja tasa de notificaciones, pero alta incidencia de CaV, siendo el caso más severo el de la Región de Los Ríos, donde también se concentra la mayor tasa de mortalidad por CaV.

Existen también, regiones donde la incidencia de CaV es baja y que presentan una alta tasa de colecistectomías, hecho poco probable que sea debido al efecto protector del programa GES dado que los procesos carcinogénicos demoran sobre 15 años en desarrollarse, y se observa en un contexto con una mortalidad en disminución hace más de 20 años.

Como política pública, además de disminuir intervenciones innecesarias, aumentar la eficacia del programa GES disminuiría los costos asociados a esta política. Los gastos anuales del programa alcanzan los USD \$19.000.000. Concentrando la mayor cantidad del gasto (aprox USD \$6.271.000) en la Región Metropolitana, la cual presenta una incidencia menor a la media nacional, esta tendencia se repite para la región de O'Higgins, Antofagasta, Coquimbo, entre otras. Se están invirtiendo cantidades altas de dinero en regiones con poblaciones heterogéneas respecto a la incidencia de CaV, incluso en aquellas con incidencia menor a la media nacional.

Dado los costos del programa se hace necesario una revisión de los fundamentos que dieron origen al mismo. Por una parte, la mortalidad por la enfermedad presenta una tendencia a la

baja que se inicia previo a la implementación del programa, y por otra, ha afectado a la población de rangos etarios no afectados al programa. Dado que los hombres poseen una menor incidencia y mortalidad, concentrar el GES de colecistectomía preventiva en mujeres podría ser una de las opciones para aumentar la efectividad de la medida.

Otra posibilidad podría ser la consideración exclusiva de las regiones con incidencia mayor o igual a la nacional (8 regiones con incidencia sobre 7.3), lo que significaría una reducción de aproximadamente USD \$11.097.000 de gasto anual en esta prestación.

Estratificar las prestaciones GES aumentaría significativamente la eficiencia de estas medidas disminuyendo costos, complicaciones asociadas y tratamientos innecesarios, entre otras ventajas. En el fondo, el programa actualmente es poco eficiente, gastando los mismos recursos en poblaciones con diferentes incidencias de CaV.

Es necesario comentar algunas limitaciones del estudio. Este trabajo es de carácter retrospectivo, basándose en datos que requieren interpretación. El número de colecistectomías realizadas bajo esta prestación se obtiene interpretando las notificaciones GES como equivalentes a éstas, no considerándose el número real de colecistectomías realizadas bajo el programa dado que este dato no se encuentra disponible. Además, no es posible obtener datos exactos respecto a incidencia, por lo que se utilizan los egresos hospitalarios como equivalentes de diagnóstico; sin embargo, no todo paciente con CaV se hospitaliza, generando diferencias entre los casos reales y los estudiados. Respecto a los datos utilizados, no existe registro completo de todos los pacientes (región/sexo/edad), presentando algunas discrepancias entre valores totales; además, se utilizan los datos de mortalidad del año 2021 dado que no se han publicado valores más recientes. Es posible que los costos detallados en este estudio estén subestimados, ya que no se estarían considerando gastos adicionales relacionados con complicaciones, colecistectomías abiertas, mayores estadías hospitalarias, comorbilidades, entre otros. Por último, respecto al análisis estadístico de la incidencia, en este estudio se utilizan tasas crudas y no estandarizadas.

Dado que la realidad actual del cáncer de vesícula en Chile no es la misma que en el año 2006, cuando se implementó el programa, y a la luz de los resultados expuestos, se puede concluir que el programa GES requiere de una reformulación, debiendo focalizarse en la población de alto riesgo actual, fundamentalmente: mujeres y regiones con alta incidencia de esta patología.

Referencias

1. Boekstegers F, Marcelain K, Carol Barahona Ponce, Baez PF, Müller B, Gonzalo de Toro, et al. ABCB1/4 gallbladder cancer risk variants identified in India also show strong effects in Chileans. *Cancer Epidemiology*. 2020; 65: 101643.
2. Halaseh SA, Halaseh S, Shakman R. A Review of the Etiology and Epidemiology of Gallbladder Cancer: What You Need to Know. *Cureus*. 2022 Aug 22.
3. Barahona Ponce C, Scherer D, Brinster R, Boekstegers F, Marcelain K, Gárate-Calderón V, et al. Gallstones, Body Mass Index, C-Reactive Protein, and Gallbladder Cancer: Mendelian Randomization Analysis of Chilean and European Genotype Data. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2021; 73(5): 1783-1796. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32893372/>
4. Departamento de Estadísticas e Información de Salud, Serie de Mortalidad, Gobierno de Chile.
5. MINSAL, Guía Colectistomía Preventiva en adultos de 35 a 49 años. 2014.
6. Instituto Nacional de Estadística (INE), CENSO 2017, Gobierno de Chile.
7. Mardones ML, Frenz P. Mortalidad por cáncer de vesícula y egresos hospitalarios por patología biliar en Chile 2002-2014, en relación a la garantía GES colecistectomía preventiva. *Rev Méd Chile*. 2019; 147(7): 860-869.
8. Miranda-Filho A, Piñeros M, Ferreccio C, Adsay V, Soerjomataram I, Bray F, et al. Gallbladder and extra-hepatic bile duct cancers in the Americas: Incidence and mortality patterns and trends. *International Journal of Cancer*. 2020; 147(4): 978-989.
9. Lam R, Zakko A, Petrov JC, Kumar P, Duffy AJ, Muniraj T. Gallbladder Disorders: A Comprehensive Review. *Disease-a-Month*. 2021; 67(7): 101130.
10. Diehl AK. Gallstone size and the risk of gallbladder cancer. *JAMA*. 1983; 250(17): 2323-2326.
11. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: Geographical distribution and risk factors. *International Journal of Cancer*. 2006; 118(7): 1591-1602.
12. Behari A, Kapoor VK. Asymptomatic Gallstones (AsGS)—To Treat or Not to? *The Indian Journal of Surgery*. [cited 2021 Apr 9]. 2012; 74(1): 4-12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3259178/>
13. Roa JC, García P, Kapoor VK, Maithel SK, Javle M, Koshiol J. Gallbladder cancer. *Nature Reviews Disease Primers*. [cited 2023 Mar 24]. 2022; 8(1): 1-22. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41572-022-00398-y>
14. Zollner L, Boekstegers F, Carol Barahona Ponce, Scherer D, Marcelain K, Gárate-Calderón V, et al. Gallbladder Cancer Risk and Indigenous South American Mapuche Ancestry: Instrumental Variable Analysis Using Ancestry-Informative Markers. *Cancers*. 2023; 15(16): 4033.
15. Strom B.L, Soloway R.D, Rios-Dalenz J.L, Rodríguez-Martínez H.A, West S.L, Kinman J.L, Polansky M, Berlin J.A. Risk factors for gallbladder cancer. An international collaborative case-control study. *Cancer*. 1995; 76(10): 1747-1756.
16. Bermejo J, Boekstegers F, González Silos R, Marcelain K, Baez Benavides P, Barahona Ponce C, et al. Subtypes of Native American ancestry and leading causes of death: Mapuche ancestry-specific associations with gallbladder cancer risk in Chile. Tishkoff SA, editor. *PLOS Genetics*. 2017; 13(5): e1006756.
17. Bermejo L, Muñoz C, Alvarado J, Moisés F, Losada H, Vera A, M. Almau, et al. Development and Evaluation of a Multifactorial Model for Gallbladder Cancer Risk Prediction in Chile. *HPB*. 2023; 25: S532-S533.